

LA CHLOROPICRINE ET SA PATHOLOGIE

Travail du Laboratoire de Médecine Légale
Professeur MOSINGER

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 1940

PAR

Annibal ROCCA-SERRA

Né le 15 septembre 1911, à Sotta (Corse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs :	
		MOSINGER, <i>Président</i>	
		COTTE	{ <i>Assesseurs</i>
		MERCIER	
		POINSO	

MARSEILLE
IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19b, Cours du Vieux-Port, 19b

1940

LA CHLOROPICRINE ET SA PATHOLOGIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548219_0099

LA CHLOROPICRINE ET SA PATHOLOGIE

Travail du Laboratoire de Médecine Légale
Professeur MOSINGER

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 1940

PAR

Annibal ROCCA-SERRA

Né le 15 septembre 1911, à Sotta (Corse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. les Professeurs :

MOSINGER, *Président*
COTTE
MERCIER
POINSO

Assesseurs

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19b, Cours du Vieux-Port, 19b

1940

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen: Lucien CORNIL

Assesseur: A. CHEVALLIER

Doyen honoraire: L. IMBERT

Professeurs honoraires: MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires: TIAN, BRUN

Secrétaire: J. COMTE

Bibliothécaire: M^{lle} GEORGE

Professeurs

Anatomie	MM. CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	AUBARET
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie interne	MONGES
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	GAUJOUX
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	M. VIGNE
-------------------------------	----------

Agrégés en exercice

MM. J. PIERI, JAYLE, MOIROUD, CARCASSONNE, BERTHIER, POINSO
DUBOULOZ, SAUTET, BALANSARD, BRAHIC, FIGARELLA, SALMON, PAILLAS
ARNOUX, DELPHAUT, IMBERT, AUDIER, CHOSSON, DOR, RECORDIER

Agrégé libre

M. QUINTARET

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	M. DERRIEN
-----------------------	------------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	MM. SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLLOT



JE DÉDIE CE TRAVAIL :

A MON PERE ET A MA MERE

*Ce modeste travail n'est qu'un faible
témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance.*

Ils seront mon meilleur guide.

A MA FEMME

*En témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance.*

A MES FRERES

A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SŒURS

A MES ONCLES

A MES TANTES

A MES COUSINS

LES DOCTEURS V. CASALONGA ET C. ROSSI

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOSINGER

Professeur de Médecine Légale

*Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury
de thèse.*

*Il a bien voulu nous inspirer ce travail
et nous aider dans sa réalisation. Il ne
nous a ménagé ni son temps, ni ses con-
seils.*

*Nous l'assurons de notre reconnais-
sance et de notre dévouement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COTTE

Professeur de Physiologie

Toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MERCIER

Professeur de Pharmacodynamie et Matière Médicale

Toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POINSO

*Il nous a enseigné la Pathologie d'une
manière claire et agréable. Nous avons
suivi ses leçons avec un intérêt et un
plaisir sans cesse renouvelés.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DOR
Chirurgien des Hôpitaux
Chargé de Cours de Médecine Opératoire

Notre famille lui demeurera reconnaissante.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SALMON
Chirurgien des Hôpitaux
Chargé de Cours d'Anatomie Descriptive et Topographique

Toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERRIMOND
Ex-Chef de Clinique

Qu'il reçoive ici l'assurance de notre amitié respectueuse.

A MES AMIS

LE DOCTEUR X. CECCALDI

LE DOCTEUR B. RAMARONI

LE DOCTEUR A. VOLPIATO-BERTRAND

INTRODUCTION - HISTORIQUE

La chloropicrine, encore appelée aquinite, nitrochloroforme, trichloronitrométhane, correspond au « vomiting » des Anglais, au « klop » des Allemands, à la « substance P. S. » des Américains.

Obtenue dès 1848 par Stenhouse, elle fut utilisée pour la première fois par les Russes en août 1916, incluse dans des grenades, mélangée à parties égales au chlorure de sulfuryle ($\text{SO}_2 \text{Cl}_2$) ; sa préparation facile et peu coûteuse en permit un large usage.

Comme de nombreuses autres substances agressives, la chloropicrine $\text{CCl}_3 \text{NO}_2$ est un corps toxique polyvalent. Le trichloronitrométhane est, en effet, simultanément un irritant oculaire ou lacrymogène, un irritant respiratoire (sternutatoire et tussigène), et un suffocant énergique.

Par ailleurs, ce « gaz de combat » est un toxique général d'un grand intérêt. D'une part, en effet, la chloropicrine jouit, comme la bromopicrine $\text{CBr}_3 \text{NO}_2$, de propriétés méthémoglobinisantes, et trouble ainsi, comme l'oxyde de carbone et l'acide cyanhydrique, les processus respiratoires. D'autre part, elle donne lieu à des réactions nerveuses parfois marquées, telles que des manifestations douloureuses et des vomissements (vomiting gas des Anglais).

Ce fait montre, mieux qu'aucun autre, que la classification dite physiologique des corps agressifs est forcément artificielle, et si la plupart des auteurs rangent la chloropicrine dans le groupe des substances suffocantes, il ne faut voir dans l'œdème pulmonaire que la manifestation la plus spectaculaire de l'intoxication par la chloropicrine.

Du point de vue chimique, la chloropicrine fait partie, selon la classification proposée par M. Mosinger, du groupe des dérivés halogénés et mononitrés des hydrocarbures aliphatiques, de même que la bromopicrine (moins irritante, mais plus méthémoglobinisante que la chloropicrine), le nitroéthylène $\text{NO}_2 \text{HC} = \text{CH}_2$ et le chloronitroéthylène $\text{NO}_2 \text{ClC} = \text{CH}_2$, dérivés chloronitrés non saturés et toxiques irritants.

Elle sera d'ailleurs avantageusement remplacée par un dérivé dinitré et dichloré, le tétrachlorodinitroéthane $C^2 Cl^1 (NO^2)^2$, huit fois plus lacrymogène (Nekrassow) et six fois plus suffocant que la chloropicrine.

Du point de vue chimio-dynamique, ces différents composés sont intéressants en ce sens qu'il comportent simultanément un halogène et le groupement toxophore NO^2 .

Il n'est pas dans notre intention de faire une étude complète de la toxicologie de la chloropicrine, qui fera l'objet d'un travail d'ensemble du Laboratoire de Médecine Légale. Nous nous contenterons de tracer le cadre général des problèmes posés par cette substance agressive employée, en outre, comme dératisant, insecticide et anticryptogamique.

CHIMIE DE LA CHLOROPICRINE

Nous étudierons successivement et succinctement les modes de préparation, les propriétés physiques et les propriétés chimiques de la chloropicrine.

A) Modes de préparation de la chloropicrine

On ne compte pas moins de onze procédés :

1) Action de l'hypochlorite de calcium sur l'acide picrique, suivant le procédé utilisé par Stenhouse.

2) Action du chlorure de chaux sur le picrate de sodium, lui-même obtenu par l'action de l'acide picrique sur la soude caustique.

Ce principe a été utilisé, notamment par Hoffmann (1866), pour la préparation de la chloropicrine au laboratoire ; son rendement théorique est de 70 %.

3) Action du chlorure de chaux sur l'acide picrique. Procédé employé par les Allemands dans l'obtention industrielle de la chloropicrine.

4) Action du chlorure de chaux sur le picrate de calcium, obtenu lui-même par l'action de l'acide picrique sur l'oxyde de calcium.

Procédé industrialisé par Trumbull et ses collaborateurs.

5) Action du chlore sur le nitrométhane ou le fulminate de mercure.

C'est le procédé utilisé par Kékulé en 1857.

6) Action de l'acide azotique sur le chloroforme (Mills, 1871).

7) Action de l'acide azotique sur le chloral (Kékulé, 1857).

8) Action de l'acide azotique sur le trichloréthylène (Burrows et Hunter, 1932).

9) Action directe du chlore sur l'acide picrique ou d'autres dérivés nitrés du phénol ou du naphthol.

Ce procédé fut industrialisé en 1918 par Orton et Pope.

10) Action de l'acide azotique et de l'acide chlorhydrique sur les sous-produits de l'industrie de l'acétone (Sanna, 1933).

11) Nitration des hydrocarbures du pétrole, suivie de la chloruration des composés nitrés obtenus par le chlorure de chaux et la distillation de la chloropicrine.

Radulescu et Secareanu, en 1927, ont industrialisé ce procédé.

B) Propriétés physiques

La chloropicrine est un liquide à la température ordinaire.

Incolore et réfringent à l'état pur, il est de coloration jaune à l'état impur.

Il présente, en outre, une allure faiblement huileuse et émet des vapeurs lourdes.

Poids spécifique. — A 20° C, il est de 1,6579 ; à 30°, de 1,64 ; à 10°, de 1,6755 ; à 0°, son poids spécifique est de 1,693.

Point de fusion. — La chloropicrine bout à 112° sous la pression de 760 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ de mercure. Sous une pression de 40 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ de mercure, le point d'ébullition est de 49° C.

Tension de vapeur. — A 20°, elle est de 16,9 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ de mercure ; à 25°, elle est de 23,81 ; à 30°, de 30,50 ; à 10°, de 10,87 et à 0° C, de 5,91 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$ de mercure.

Densité de vapeur par rapport à l'air. — Elle est de 5,69 à 20°.

Volatilité. — A 20°, elle est de 184.000 mgrs par m³ ; à 15°, de 136.000 ; à 10°, de 104.000, et à 30°, de 295.000 mgrs par m³.

Coefficient de dilatation. — Il est de 0,0011 à 20°.

Chaleur spécifique. — Entre 15° et 35°, elle est de 0,235, tandis que la chaleur latente d'évaporation est de 59 calories.

Solubilité dans l'eau. — A 20°, 100 grs d'eau dissolvent 0 gr. 17 de chloropicrine ; à 10°, 0 gr. 19 ; à 0°, 0 gr. 22, et à 30°, 0 gr. 15.

Solubilité dans les solvants organiques. — La chloropicrine se dissout facilement dans le benzène, l'alcool, le sulfure de carbone et, beaucoup moins facilement, dans l'éther.

Adsorbabilité. — Le charbon activé adsorbe facilement la chloropicrine.

Miscibilité aux autres gaz de combat. — La chloropicrine se mélange aisément au phosgène, à la palite, à la surpalite, au chlorure de cyanogène, au cyanure de bromobenzyle. La chloropicrine a été employée souvent mélangée au tétrachlorure d'étain, fumigène. (Le mélange NC comporte 80 % de chloropicrine et 20 % de chlorure stannique).

Persistence. — La persistance de l'eau à 15° C étant prise comme unité, celle de la chloropicrine calculée d'après la formule de Leitner (1926) est, à 10°, de 0,4 ; à 15°, de 0,3 ; à 20°, de 0,23 ; à 25°, de 0,18 ; à 30°, de 0,14.

A 5°, la persistance est de 0,54 ; à 0°, de 0,72.

A — 5°, de 0,98 ; à — 10°, de 1,36.

C) Propriétés chimiques

La chloropicrine fait partie, suivant la classification de M. le Professeur Mosinger, du 6^{me} groupe chimique des substances agressives ; c'est le groupe des dérivés substitués des carbures d'hydrogène dont le 2^{me} sous-groupe correspond aux dérivés nitrés et halogénés des hydrocarbures aliphatiques.

Comme la bromopicrine, $C Br^3 NO^2$ (solide), ainsi que le nitroéthylène et le chloronitroéthylène, la chloropicrine, $C Cl^3 NO^2$, est un dérivé halogéné et mononitré.

Il faut d'ailleurs noter que le tétrachlorodinitroéthane, $C^2 Cl^4 (NO^2)^2$, semble six fois plus suffocant et huit fois plus lacrymogène que la chloropicrine.

1) *Action de la chaleur.* — A très haute température, la chloropicrine se décompose en phosgène, $CO Cl^2$, et chlorure de nitrosyle, $Cl NO$.

Cette décomposition n'est que partielle à plus basse température et, d'après certains auteurs, la chloropicrine distille, sans décomposition, à 112°.

Au contact du cuivre, du zinc, de l'aluminium, du fer, du plomb et de l'étain, la décomposition se fait à la température d'évaporation.

Chauffée dans un tube de quartz (au rouge), la vapeur de chloropicrine se décompose avec production de chlore et d'oxyde

d'azote ; sur les parties froides du tube on obtient un dépôt d'éthane hexachloré.

2) *Action des rayonnements.* — Les rayons ultra-violetes décomposent la chloropicrine avec formation, dans une première phase, de phosgène et de chlorure de nitrozyde et, dans une seconde phase, d'oxyde de carbone et de chlore.

3) *Action de l'eau.* — Il n'y a pas d'hydrolyse.

4) *Action des acides.* — Il n'ont pas d'action sur la chloropicrine. Seul l'oléum l'attaque en donnant naissance à du phosgène et du sulfate de nitrosyle.

5) *Action des bases.* — En solution aqueuse, les bases sont inactives, mais en solution alcoolique la soude et la potasse caustique entraînent sa décomposition avec formation de cristaux du chlorure correspondant.

L'ammoniac gazeux et les solutions alcooliques produisent du chlorure d'ammonium et du nitrate d'ammoniaque. A 100°, il se forme de la guanidine, de l'acide chlorhydrique et de l'acide azoteux.

6) *Action des réducteurs.* — Les réducteurs puissants transforment la chloropicrine en méthylamine, acide chlorhydrique et eau.

7) *Action de l'iodure de potassium.* — Il se fait du tétraiodure de carbone, Cl^I , du chlorure de potassium et du nitrite de potasse.

8) *Action du bromure de potassium.* — Il donne naissance à la bromopicrine, autrement dit : tribromonitrométhane, avec formation de carbone et de nitrométhane.

9) *Action du sulfure de sodium en solution alcoolique.* — Ici, la réaction est violente. On obtient du chlorure de sodium, de l'acide carbonique, de l'oxyde de carbone, de l'oxyde d'azote, de l'azote et du soufre.

10) *Action du sulfite de sodium ou de potassium.* — Il y a production de cristaux de nitrométhane et de sulfonate de sodium, facilement solubles dans l'eau chaude.

11) *Action des mercaptans.* — On obtient une coloration jaune roux intense ; cette réaction peut être utilisée pour l'identification

de la chloropicrine. Les composés obtenus dans cette réaction sont du type $(RS)^3 CNO^2$, $(RS)^3 COC (RS)^3$ ou RSSR.

12) *Action de l'éthylate de soude.* — Il se fait une décomposition de la chloropicrine avec formation d'éther tétraéthylique de l'acide ortho-carbonique, de nitrite de sodium et de chlorure de sodium.

13) *Action du cyanure de sodium en solution hydro-alcoolique.* — Réaction violente qui donne du chlorure de cyanogène, du chlorure de sodium, de l'oxalate, du carbonate et du nitrite de sodium.

14) *Action de l'hydrazine.* — Cette dernière est oxydée avec production d'azote.

15) *Action sur les métaux.* — La chloropicrine semble attaquer tous les métaux, surtout le cuivre et le plomb et, moins énergiquement, l'acier ; toutefois, cette réaction corrosive est limitée par la formation d'une couche superficielle, protectrice.

DETECTION ET DOSAGE DE LA CHLOROPICRINE

A) Détection (identification qualitative) de la chloropicrine

Le Professeur M. Mosinger, en collaboration avec Y. Bontoux, a distingué trois groupes de procédés de détection chimique des gaz de combat qui peuvent être adoptés pour la chloropicrine.

1° Procédés d'étude de certaines propriétés chimiques générales des corps agressifs.

Le premier sous-groupe de procédés (mise en évidence d'acides halogénés dus à l'hydrolyse) et le second (étude des propriétés réductrices ou oxydantes) ne sont pas applicables à la chloropicrine.

Par contre, le troisième sous-groupe de M. Mosinger, basé sur la mise en évidence de la solubilité de certains colorants dans divers gaz de combat comporte, pour la chloropicrine, une application importante.

En effet, le soudan III ou IV, soluble dans la chloropicrine, donne avec ce corps une coloration rouge. Cette réaction permet la recherche de surfaces contaminées par saupoudrage ou au moyen de tampons détecteurs.

Toutefois, elle n'est pas spécifique, une teinte rouge étant également obtenue avec l'ypérite, la surpalite, le cyanure de bromobenzyle, la phénylcarbylamine et avec des corps inoffensifs, notamment certains carbures d'hydrogène, l'huile à moteurs et les lipides en général.

Mais une différenciation peut être obtenue par le procédé de Ligtenberg, qui consiste dans le saupoudrage de la surface devenue rouge, au moyen du mélange chlorure ferrique (une partie), craie moulue (sept parties). Dans ces conditions, la chloropicrine donnera une teinte brun-rouge, l'ypérite une teinte verte (de même que le cyanure de bromobenzyle et le chlorure de phénylcarbylamine) et l'huile à moteurs une coloration brun-rouille.

Le quatrième sous-groupe de procédés est basé sur la précipitation de certains réactifs d'ensemble telle que la solution de

monosulfure de sodium qui donne, avec la chloropicrine, un précipité jaune. (De même qu'avec la chloracétaphénone et le chlorure de phénylcarbylamine). Rappelons que l'ypérite et certaines arsines donnent, avec ce réactif, un précipité blanc-sale.

2° Procédés d'identification de certains éléments ou groupements actifs entrant dans la constitution des corps agressifs.

La chloropicrine donne une réaction de Beilstein particulièrement nette (coloration verte de la flamme brûlant sous une toile de cuivre).

Rappelons également que la mise en évidence de l'azote, par le procédé habituel (production de cyanogène donnant la réaction du bleu de Prusse), ne doit pas être tentée si l'on suppose la présence de chloropicrine (danger d'explosion).

3° Procédés de détection spécifiques.

1) RÉACTIF A LA DIMÉTHYLANILINE.

a) *Papier réactif à la diméthylaniline.* — Le réactif comporte une solution de diméthylaniline dans le benzène (10 %), le xylol (10 %), ou l'éther de pétrole (20 %).

Les papiers trempés dans le réactif doivent être préparés extemporanément. Toutefois, lorsqu'on se sert de la solution dans l'éther de pétrole, on peut conserver les papiers réactifs dans des flacons hermétiques.

La réaction est caractérisée par un virage du jaune au brun.

Elle n'est pas entièrement spécifique, car le brome et les vapeurs nitreuses donnent également une teinte brunâtre, tandis que le chlore, le phosgène et les palites donnent une légère teinte bleuâtre.

b) *Solution réactive.* — La solution à 10 % dans le xylol prend une teinte jaune-brun.

2) RÉACTIF AU THIOPHÉNOL ALCOOLIQUE.

Une solution de phénylmercaptan dans l'alcool à 2 % donne, avec la chloropicrine, une opalescence ou un précipité.

Selon Pancenko, le passage de 1 à 2 litres, pour une concentration de 60 mgr. par m³, donne une réaction nette après 3 à 4 minutes.

3) RÉACTIONS DE GUILLEMARD ET LABAT.

Ces réactions servent essentiellement à mettre en évidence la chloropicrine en prélèvement (adsorbée, par exemple, sur le charbon activé).

Première réaction. — On fait bouillir 2 cc d'une solution alcoolique à 5 % de KOH avec un petit cristal de thymol ou de résorcine ; on ajoute une goutte de chloropicrine ou une parcelle de prélèvement et porte à nouveau à l'ébullition. On obtiendra une teinte jaune (thymol) ou rouge (résorcine).

Deuxième procédé. — On fait bouillir 0,5 cc de solution alcoolique de thymol avec une goutte de chloropicrine et une pastille de potasse ; puis l'on ajoute avec précaution 1 cc de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ et l'on obtient une teinte rouge-violet.

Troisième réaction. — On fait bouillir pendant une minute, 5 cc d'eau distillée avec une pastille de ROH et deux gouttes de chloropicrine. On laisse refroidir et caractérise $\text{NO}^2 \text{H}$ formé.

4) MÉTHODE DE RAY ET DAS ET NEKRASSOW.

Formation d'un précipité jaune insoluble dans l'eau et le benzène, avec une solution alcoolique au sel potassique du dithioéthylène-glycol.

5) MÉTHODE AU NAPHTOL.

Obtention d'une teinte rose avec une solution de naphtol α et d'une teinte bleue avec le naphtol- β .

6) MÉTHODE A L'ÉTHYLATE DE Na.

Production de Na Cl ; $\text{NO}^2 \text{Na}$ et d'éther tétraéthylique de C (OH)⁴.

7) MÉTHODE AU PÉROXYDE DE Na.

Obtention de Na Cl ; $\text{CO}^3 \text{Na}^2$; Na NO^3 et O^2 .

8) ÉTUDE DES PRODUITS DE PYROLYSE DE LA CHLOROPICRINE.

Obtention de CO Cl² ; NO Cl et Cl².

9) FORMATION DE PHÉNYLCARBYLAMINE.

Faire agir sur la chloropicrine une solution alcoolique à 4 % de KOH et une goutte d'aniline.

10) PROCÉDÉ D'ALEXEJEVSKI.

Traiter la solution alcoolique de chloropicrine par du Ca métallique et rechercher NO^2H par le réactif de Griess.

B) Dosage de la chloropicrine

Trois procédés peuvent être utilisés.

1) *Le premier* (procédé de Dumas) est basé sur la mesure du volume d'azote obtenu par la décomposition de la chloropicrine.

2) *Le second* (procédé de Thompson et Black) est basé sur le dosage du chlorure de sodium obtenu par l'action du sulfite de sodium sur la chloropicrine. Il peut servir au dosage de la chloropicrine atmosphérique.

3) *Le troisième procédé* (Fieldner) consiste dans la détermination du volume de chlore obtenu lors de la décomposition de la chloropicrine au moyen du peroxyde de sodium.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La pathologie de la chloropicrine a fait l'objet d'une série de recherches, notamment de l'Ecole Française, dirigée par A. Mayer, et de l'Ecole Américaine (Lambert).

Personnellement, nous avons pu étudier, avec le Professeur Mosinger et Y. Bontoux, l'appareil pulmonaire de douze souris et de douze cobayes ayant été soumis à l'inhalation de chloropicrine dans l'appareil expérimental du Laboratoire de Médecine Légale pendant 5 à 30 minutes et tués ou morts spontanément au cours de l'expérience ou dans les jours consécutifs.

Le détail de ces constatations fera l'objet d'un travail d'ensemble ultérieur.

Nous nous contenterons ici, de donner une vue succincte des résultats obtenus.

Nous étudierons successivement les lésions bronchiques, les lésions vasculaires, celles des cloisons intervalvéolaires et celles des alvéoles pulmonaires.

1) LÉSIONS BRONCHIQUES.

Lambert insiste sur le fait que, chez le chien, les lésions de l'épithélium de revêtement respiratoire, dues à la chloropicrine, sont intermédiaires entre celles dues au chlore et celles consécutives à l'administration de phosgène.

En effet, le chlore détermine, chez le chien, la nécrose de l'épithélium de revêtement de la trachée et des grosses bronches, tandis que le phosgène lèse essentiellement l'épithélium des petites bronches et des bronchioles.

En ce qui concerne la chloropicrine, celle-ci lèse les bronches moyennes et petites, tandis que dans les grosses bronches on relève uniquement, par places, une desquamation des cellules superficielles et une perte des cils vibratiles.

D'après nos constatations, la chloropicrine détermine, chez la souris et le cobaye, aux concentrations utilisées, des lésions né-

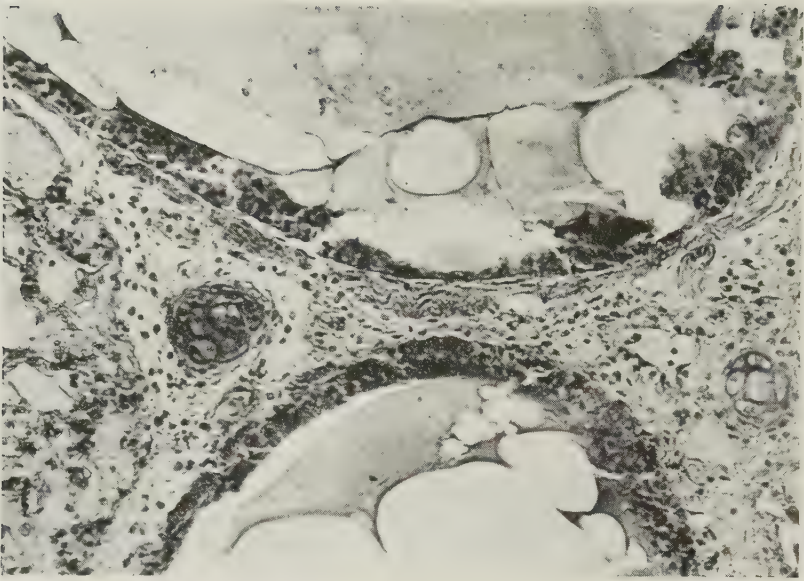


FIGURE 1. — Paroi bronchique (cobaye)
*Nécrose épithéliale et desquamation. Exsudat
Infiltration inflammatoire périvascular*

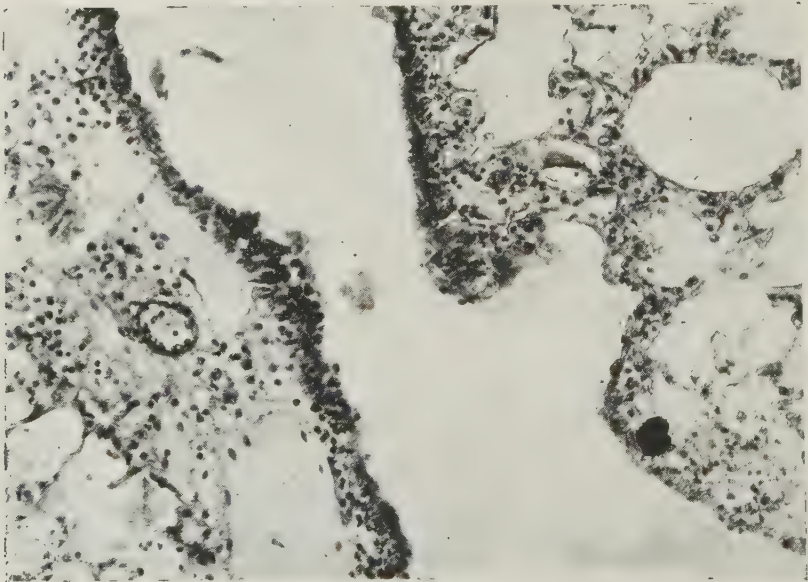


FIGURE 2. — Cobaye chloroformisé
Noter la distension des lymphatiques périvascular
(Laboratoire de Médecine Légale).

crosantes très marquées de l'épithélium respiratoire trachéo-bronchique, dans toute son étendue.

Au niveau de la trachée, comme au niveau de l'arbre bronchique, on relève : a) de vastes zones de desquamation épithéliale ; b) l'épithélium restant présente des phénomènes de nécrose de coagulation avec pycnose nucléaire et homogénéisation éosinophile marquée.

Au niveau de la paroi bronchique et trachéale, on relève un œdème intense, analogue à celui décrit préalablement par le Professeur Mosinger, chez le cobaye soumis à l'influence du chlore.

Par ailleurs, les vaisseaux lymphatiques péri-bronchiques sont fortement distendus par un contenu albuminoïde épais.

Enfin, on note une infiltration lymphocytaire et histiocytaire péri-bronchique marquée et, dans les cas de survie dépassant 24 heures, un épaissement du tissu lymphoïde péri-bronchique.

2) LÉSIONS DES PAROIS INTERVALVÉOLAIRES.

Les réactions observées sont d'aspect banal et consistent en vaso-dilatation intense, œdématisation et tuméfaction ou libération histiocytaire.

3) LÉSIONS ALVÉOLAIRES.

Il est intéressant de noter que les phénomènes d'emphysème et d'atélectasie, si marqués chez le cobaye après inhalation de chlore, sont beaucoup moins prononcés chez le même animal et la souris, après inhalation de chloropicrine.

Par contre, chez tous les animaux étudiés, il existe un œdème intra-alvéolaire diffus et précoce. Alors que le chlore entraîne, chez le cobaye, tout d'abord la production de territoires œdémateux plus ou moins limités, la chloropicrine produit précocement, chez la souris et le cobaye, un œdème généralisé.

Des hémorragies intra-alvéolaires existent chez tous les animaux ayant été soumis pendant plus de 10 minutes à l'action du toxique. Elles sont fréquemment sous-pleurales.

Quant aux cellules alvéolaires, elles sont réactionnelles chez tous les animaux avec tuméfaction et libération intra-alvéolaire.

En résumé, chez la souris et le cobaye, la chloropicrine détermine des lésions trachéo-bronchiques étendues avec nécrose épithéliale, un œdème diffus et précoce, des réactions également précoces, de l'endo-épithélium alvéolaire et des hémorragies intra-alvéolaires.

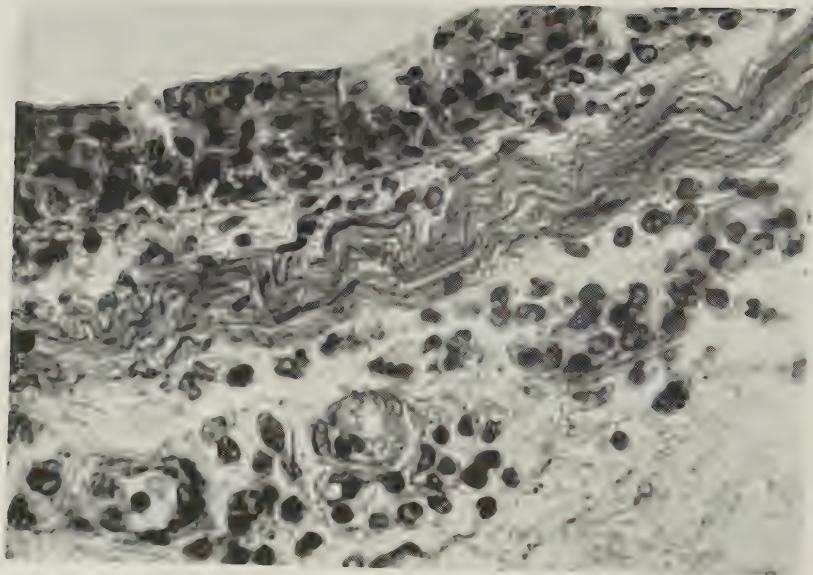


FIGURE 3. — Cobaye chloropicrinisé
Nécrose de l'épithélium bronchique et infiltration cellulaire

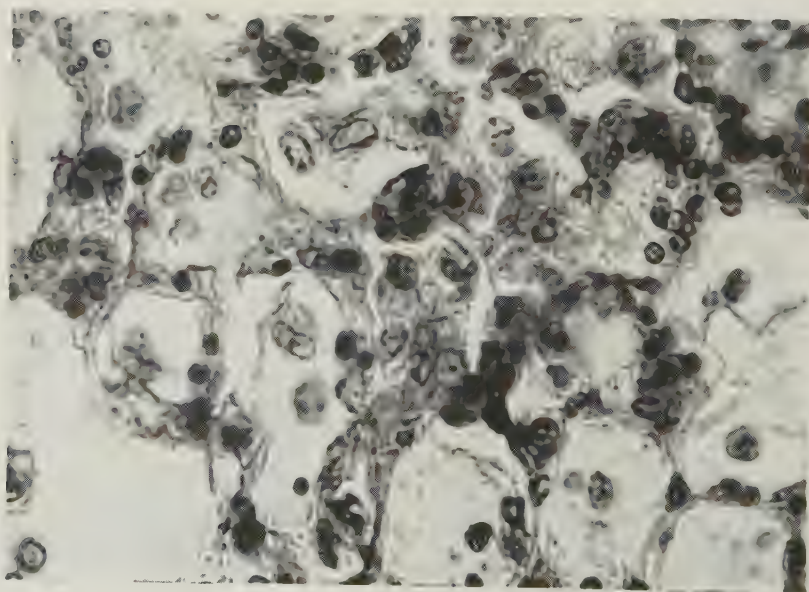


FIGURE 4. — Cobaye chloropicrinisé
Noter la desquamation intense des cellules alvéolaires
(Laboratoire de Médecine Légale).

CLINIQUE

Du point de vue clinique, le syndrome dû à la chloropicrine est intermédiaire entre celui occasionné par le phosgène et celui dû au chlore, en ce qui concerne les manifestations pulmonaires. En particulier, pour obtenir de l'œdème pulmonaire, il est nécessaire d'utiliser des concentrations plus élevées que celles de phosgène.

Nous ne décrivons pas le syndrome suffocant. Nous insistons simplement sur le fait que la chloropicrine donne lieu à une série de symptômes accessoires d'importance :

1) Tout d'abord, la chloropicrine est un corps lacrymogène et l'irritation oculaire est bien plus marquée que celle due au phosgène.

2) En second lieu, la chloropicrine entraîne des manifestations digestives importantes, caractérisées notamment par des vomissements survenant parfois par crises subintrantes : ces phénomènes ont fait donner à la chloropicrine le nom de « vomiting gas ».

3) Parfois, on relève des symptômes nerveux importants, notamment des douleurs thoraciques et épigastriques. Les atteintes syncopales ne sont pas rares.

4) La sensibilisation des sujets intoxiqués par une première atteinte du toxique est un phénomène de grand intérêt. C'est ce que les auteurs américains ont décrit sous le nom d'« action cumulative ».

Ce phénomène est comparable à celui observé dans l'intoxication par l'ypérite. Les sujets ainsi sensibilisés peuvent présenter, sous l'influence de doses infimes de chloropicrine, des attaques asthmatiformes survenant la nuit avec suffocation, crises de toux, douleurs thoraciques et expectoration abondante de mucosités.

5) La chloropicrine détermine enfin des effets méthémoglobinisants, moins marqués cependant que ceux dus à la bromopicrine.

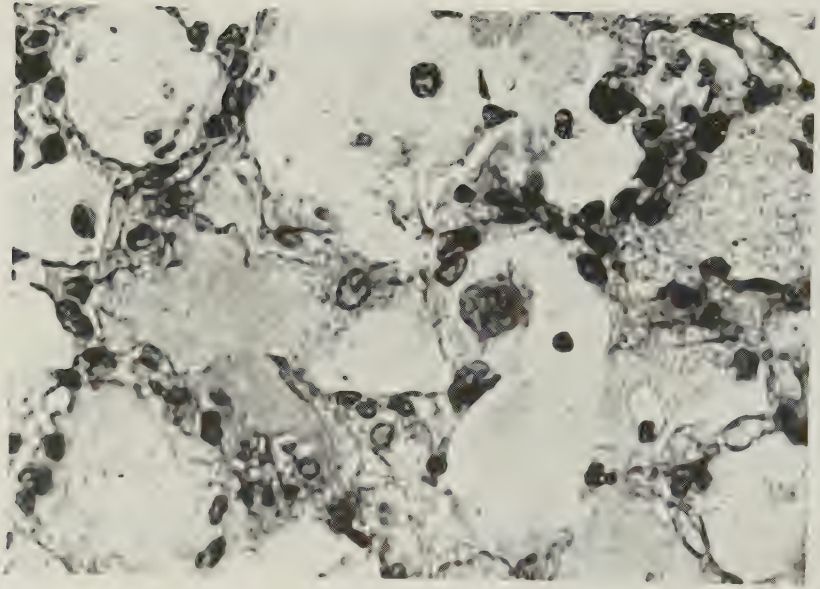


FIGURE 5. — Cobaye chloropicrinisé
Alvéolite œdémateuse et hémorragique

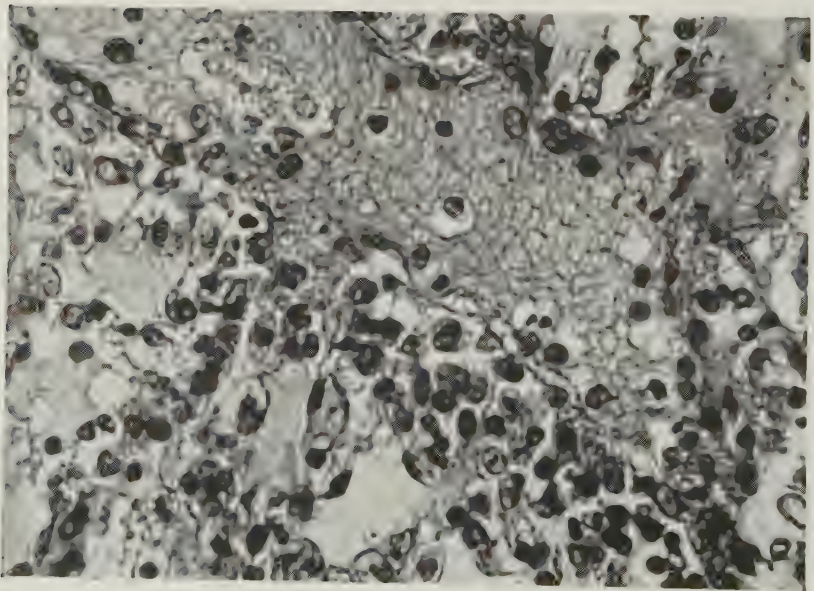


FIGURE 6. — Cobaye chloropicrinisé
Infiltration inflammatoire périveineuse

(Laboratoire de Médecine Légale).

PHYSIOLOGIE

La chloropicrine présente, comme la plupart des « gaz de combat », suivant la concentration utilisée, des effets biologiques multiples :

a) Elle est, tout d'abord, une substance agressive irritante ; à la fois lacrymogène et irritant respiratoire.

L'irritation respiratoire se manifeste par une action tussigène marquée et un écoulement abondant de mucus pouvant complètement oblitérer les conduits nasaux.

A noter que l'on observe, en outre, chez le chien, un écoulement abondant de salive.

Le seuil d'irritation est de 2 mgr. par m³.

b) La chloropicrine est suffocante par l'œdème pulmonaire qu'elle provoque. Nous rappellerons, sans y insister, les nombreuses discussions soulevées par l'œdème pulmonaire dû aux gaz de combat, problème si remarquablement étudié par l'Ecole Française, sous la direction du Professeur A. Mayer.

L'œdème pulmonaire obtenu par l'administration, par inhalation de chloropicrine, se manifeste par l'élévation du taux de l'eau pulmonaire, atteignant son maximum 16 heures environ après l'administration. Il faut se rappeler que ce maximum est atteint à la 13^{me} heure environ avec le phosgène.

Le seuil d'intoxication est de 50 mgr. par m³ ; le produit de mortalité, 2.000 mgr. ; l'indice de concentration dangereuse, 40 ; la dose mortelle, 16 mgr.

La concentration mortelle en mgr. par m³, pour une inhalation de 30 minutes, est de 800 et, selon Vedder, la chloropicrine est quatre fois plus toxique que le chlore et 2,22 fois moins que le phosgène.

Selon Bancroft, les concentrations mortelles, établies d'après l'étude de 219 chiens intoxiqués, s'établissent de la manière suivante :

1) La concentration létale minima est de 0,81 à 0,95 par litre. 43 % des animaux ayant été soumis à une telle concentration guérissent.

2) Lorsqu'on utilise des concentrations de 0,96 à 1,10 par litre, on constate la mort de 65 % des animaux dans le trois jours, tandis que 2 % meurent ultérieurement (delayed deaths) et que 33 % guérissent.

3) Lorsque la concentration est de 1,11 à 1,25, on observe la mort dans les trois jours dans 84 % des cas, tandis que six animaux meurent ultérieurement (morts retardées) et que dix animaux guérissent.

c) La chloropicrine est également un toxique général, et cela, à double titre.

D'une part, en effet, la chloropicrine est un corps méthémoglobinisant et peut ainsi troubler la respiration tissulaire. Toutefois, A. Mayer, Plantefol et Vlès ont insisté sur le fait que cette action méthémoglobinisante est faible *in vivo*, la bromopicrine et le dichloronitrométhane étant, à ce point de vue, bien plus actifs.

D'autre part, la chloropicrine détermine, à forte concentration, des réactions nerveuses intenses, mises en relief par l'Ecole Américaine.

d) On sait que les suffocants entraînent des manifestations générales importantes, circulatoires, métaboliques (acidose), rénales, etc. Il en est de même pour la chloropicrine.

TRoubles Circulatoires.

Comme le phosgène, la chloropicrine entraîne, presque immédiatement, une bradycardie importante ; le rythme cardiaque pouvant s'abaisser de plus de 50 %.

Par la suite, le rythme atteint progressivement son chiffre normal. Toutefois, dans les intoxications graves entraînant la mort, la bradycardie est suivie d'une tachycardie intense persistant jusqu'à la mort.

TRoubles Thermiques.

Chez le chien, la chloropicrine produit une ascension rapide de la température pouvant atteindre 2° C.

En cas d'intoxication grave, on constate par la suite une hypothermie pouvant atteindre 4° C.

Dans les cas d'intoxication légère, la température redevient normale 12 à 48 heures après cessation de l'intoxication.

TROUBLES DU MÉTABOLISME AZOTÉ.

Comme le phosgène et le chlore, la chloropicrine entraîne, chez le chien, une augmentation du nitrogène urinaire ammoniacal, du nitrogène créatinique, acido-urique et du nitrogène total.

On relève, en outre, une augmentation des phosphates urinaires.

MODIFICATION DE LA CONCENTRATION SANGUINE.

Alors que le phosgène provoque constamment une première phase de dilution, celle-ci fait généralement défaut chez le chien intoxiqué par la chloropicrine.

Dans la presque totalité des cas, on constate une rapide augmentation de la concentration sanguine qui atteint son maximum au bout de 10 heures.

Cette augmentation de la concentration se manifeste par une élévation du taux des substances solides, de l'hémoglobine et des globules rouges.

MODIFICATIONS DU pH SANGUIN.

Chez le chien, le pH sanguin se maintient dans les limites normales durant les huit premières heures. Ensuite, on relève une diminution d'importance variable.

En résumé, la physiopathologie de l'intoxication par la chloropicrine est caractérisée par la multiplicité des réactions observées, dont le mécanisme pathogénique intime apparaît d'une grande complexité.

CONCLUSIONS

1° Bien que détrôné par le tétrachlorodinitroéthane, huit fois plus lacrymogène et six fois plus suffocant que la chloropicrine, le syndrome agressif dû à la chloropicrine conserve tout son intérêt.

2° Nous avons donné un aperçu d'ensemble des propriétés physiques, chimiques et biologiques de la chloropicrine.

3° La détection de la chloropicrine repose sur de nombreux procédés groupés dans ce travail, suivant la classification du Professeur Mosinger.

4° Nous avons fait, avec MM. Mosinger et Y. Bontoux, une étude personnelle de la pathologie pulmonaire d'origine chloropicroinique, chez la souris et le cobaye.

LU ET APPROUVÉ :

Le Président du Jury,

M. MOSINGER

VU ET APPROUVÉ :

Le Doyen,

L. CORNIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Aix, le

Le Recteur,

GAU.

Table des Matières

INTRODUCTION — HISTORIQUE	9
CHIMIE DE LA CHLOROPICRINE	11
A) <i>Modes de préparation de la chloropicrine</i>	11
B) <i>Propriétés physiques</i>	12
C) <i>Propriétés chimiques</i>	13
DÉTECTION ET DOSAGE DE LA CHLOROPICRINE	17
A) <i>Détection (identification qualitative) de la chloropicrine</i>	17
B) <i>Dosage de la chloropicrine</i>	20
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	21
CLINIQUE	25
PHYSIOLOGIE	27
CONCLUSIONS	30

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
